

Orta kulak cerrahisi anestezisinde remifentanil ile kombine edilen propofol ve midazolamın etkinliklerinin karşılaştırılması*

Comparison of propofol and midazolam combined with remifentanil for anaesthesia in middle ear surgery

G.Ulufer SİVRİKAYA*, Hasan ÇORUK**, Ebru H. KOÇ*, Ayşe HANCI*

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
** Bitlis Devlet Hastanesi Anestezi Bölümü

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, orta kulak cerrahisi anestezisinde remifentanil ile kombine edilen propofol ve midazolamın peroperatuar kanama, hemodinami, postoperatuar derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Timpanoplasti uygulanacak 30 olgu çalışmaya dahil edilerek, 8 ml/kg kristaloid infüzyonu sonrası, rasgele iki gruba ayrıldı. Anestezi indüksiyonunda remifentanil, Grup I'de propofol, Grup II'de midazolam uygulandı. Anestezi idamesinde; O₂/N₂O, remifentanil infüzyonu, Grup I'de propofol, Grup II'de midazolam infüzyonları kullanıldı. Sistolik, diastolik, ortalama arter basınçları (SAB, DAB, OAB), kalp atım hızı (KAH) takibi indüksiyon öncesinde ve peroperatuar 10'ar dk aralıklarla yapıldı. Peroperatuar OAB, başlangıç değerinin %25 altında olacak şekilde ilaç dozları ayarlandı. Hedeflenen OAB'ye ulaşamayan olgularda gliserol trinitrat infüzyonuna başlandı. Cerrahi sahadaki kanama, derlenme kriterleri, yan etkiler kaydedildi. Veriler varyans analizi, student t ve ki kare testleriyle değerlendirildi. P<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: İstenen hipotansiyon değerine ulaşma süresi Grup I'de Grup II'ye göre anlamlı olarak kısaydı (p<0.05). Grup II'de hedeflenen OAB değerine ulaşmak için 10 olguda gliserol trinitrat kullanıldı (p<0.05). Grup I'de Grup II'ye göre OAB ekstübasyon öncesi yüksek, KAH ekstübasyon sonrası düşüktü (p<0.05). Cerrahi sahadaki kanama, derlenme kriterleri, yan etkiler gruplar arasında benzerdi.

Sonuç: Orta kulak cerrahisi anestezisinde, remifentanilin propofolle kombinasyonunun midazolamla kombinasyonundan daha iyi koşullar sağladığı kanaatine vardık.

Anahtar kelimeler: Remifentanil, propofol, midazolam, orta kulak cerrahisi.

SUMMARY

Objective: The aim of this study was to compare the effects of propofol and midazolam combined with remifentanil on peroperative bleeding, haemodynamics and postoperative recovery characteristics when used for anaesthesia in middle ear surgery.

Study design: Thirty patients undergoing tympanoplasty were included in the study and randomly assigned two groups after infusion of 8 ml/kg crystalloid solution. Anaesthesia was induced with remifentanil and propofol in Group I or midazolam in Group II. In the maintenance of anaesthesia combination of O₂/N₂O, remifentanil continuous infusion and propofol continuous infusion in Group I or midazolam continuous infusion in Group II were used. Systolic, diastolic, mean arterial pressure (SAP, DAP, MAP), heart rate (HR) values were recorded before induction and at 10 min intervals peroperatively. Drug dosages were adjusted to maintain the peroperative MAP below %25 of basal MAP. Glycerol trinitrat was used when marked MAP was unachieved. Bleeding in the surgical field, recovery characteristics and adverse effects were recorded. Results were analysed with analyses of variance, student's t and chi square tests, p<0.05 was considered as significant.

Results: The time to achieve marked MAP value was significantly shorter in Group I than Group II (p<0.05). Glycerol trinitrat was used in 10 patients in Group II to achieve marked MAP (p<0.05). MAP was higher before extubation and HR was lower after extubation in Group I than Group II (p<0.05). Bleeding in the surgical field, recovery characteristics and adverse effects were similar between the groups.

Conclusion: In conclusion; combination of propofol with remifentanil provided better results than midazolam when used for anaesthesia in middle ear surgery.

Keywords: Remifentanil, propofol, midazolam, middle ear surgery.

GİRİŞ

Orta kulak ameliyatları; peroperatuar fasial sinirin ortaya konulması sırasında spontan hareketlerin mutlak kaybının gerekli olması, azot proptoksitin orta kulaktaki etkileri, hava embolisi olasılığı, mikrocerrahi sırasında kanama kontrolü gibi anestezi açısından dikkat edilmesi gereken bazı özelliklere sahip girişimlerdir (1). Ayrıca, cerrahiye bağlı peroperatuar oluşabile-

Yazışma Adresi:

G. Ulufer SİVRİKAYA
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2.Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Tel: 0.212 231 22 09 – 1400

* TARD XXXIV. Ulusal ve III. Uluslararası Kongresi'nde (Antalya) poster olarak sunulmuştur.

cek komplikasyonların, operasyon sonunda erken dönemde değerlendirilmesini sağlamak amacıyla hızlı derlenme istenen özelliklerdendir.

Propofol ve remifentanil gibi yeni, kısa etkili anesteziikler kombine olarak intravenöz anesteziide kullanılmakta ve ılımlı bir hipotansiyon oluşturmaktadır (2, 3). Diğer bir iv ajan olan midazolam da etkisinin hızlı başlaması ve kısa sürmesi nedeniyle remifentanille uygulanabilir ve güvenlidir (4).

Çalışmamızda, orta kulak cerrahisi anesteziinde remifentanil ile kombine edilen propofol ve midazolamın peroperatuar kanama, hemodinami ve postoperatuar derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastane Etik Kurulu izniyle ASA I-II grubundan timpanoplasti uygulanacak 30 olgu çalışmaya dahil edildi. Premedikasyon uygulanmayan olgular ameliyat salonuna alındıktan sonra iv damar yolu açılarak 8 ml/kg kristaloid infüzyonuna başlandı. Tüm olgularda sistolik, diastolik, ortalama arter basınçları (SAB, DAB, OAB) ile kalp atım hızı (KAH) ve periferik oksijen saturasyonu monitorize edilerek başlangıç değerleri kaydedildi.

Rasgele iki gruba ayrılan olgularda, anestezi induksiyonunda 1 µg/kg remifentanil bolus dozu (60 sn'de uygulandı) ve 0.25 µg/kg/dk infüzyonu, propofol-remifentanil grubunda (Grup I) 2 mg/kg propofol, midazolam-remifentanil grubunda (GrupII) 0.2 mg/kg midazolam uygulandı. Bilinç ve kirpik refleksinin kaybını takiben 0.5 mg/kg atraküryum verilerek entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesinde %50/%50 O₂/N₂O karışımı, 0.25 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu, Grup I'de 4-6 mg/kg/s propofol infüzyonu, Grup II'de 0.05 mg/kg/s midazolam infüzyonu kullanıldı. Tidal volüm 8 ml/kg, solunum sayısı 10/dk olacak şekilde mekanik ventilasyon uygulandı.

İndüksiyon sonrası radial artere iv kanül yerleştirilerek invaziv SAB, DAB, OAB ile KAH takibi yapıldı. Peroperatuar OAB, başlan-

gıç değerinin %25 altında olacak şekilde ilaç dozları ayarlandı. Hedeflenen OAB'ye ulaşılmayan olgularda, remifentanil dozu iki katına çıkılıp 5 dk beklendi, cevap alınamayan olgularda propofol ve midazolam infüzyon hızları önceki dozun yarısı kadar artırıldı. İki kez doz ayarlamasına rağmen istenen OAB'ye ulaşılmayan olgularda gliserol trinitrat infüzyonuna başlandı. KAH'ın 50 vuru/dk altına düşmesi bradikardi olarak tanımlandı ve 0.5 mg atropin ile tedavi edildi.

Cerrahi sahadaki kanama aynı cerrah tarafından 6 puanlı skala (0: Kanama yok, 1: Hafif kanama, aspirasyon gerektirmeyen, 2: Hafif kanama, aralıklı aspirasyon gerektiren, cerrahi sahayı tehdit etmeyen miktarda, 3: Hafif kanama, sık aspirasyon gerektiren, aspirasyondan birkaç saniye sonra cerrahi sahayı tehdit eden kanama, 4: Orta kanama, sık aspirasyon gerektiren, aspirasyon durdurulduğu anda cerrahi sahayı tehdit eden kanama, 5: Şiddetli kanama, sürekli aspirasyon gerektiren, aspirasyonla temizlenemeyecek düzeyde olup cerrahi sahayı ciddi olarak tehdit eden kanama) (5) ile değerlendirildi.

Cerrahi olarak ilk ciltaltı kapama sütürü ile birlikte propofol ve midazolam, cerrahi olarak son cilt sütürü ile birlikte remifentanil ve N₂O uygulaması sonlandırıldı, rezidüel nöromusküler blok atropin-neostigmin ile antagonize edildi. Bu dönemden başlayarak spontan solunumun başlamasına kadar geçen süre, göz açma, ekstübasyon, adımı-doğum tarihini söyleme süreleri derlenme kriterleri olarak değerlendirildi. Anestezi ajanlar kesildikten sonra 10 dk'lık süre içinde spontan solunumu dönmeyen olgulara naloksan ve naloksan uygulamasına rağmen yanıt alınamayan olgulara flumazenil uygulanması planlandı. Postoperatif derlenme odasına alınan olgulara bulantı-kusma için metoklopramid, ağrı için meperidin uygulandı. Yan etkiler olarak bradikardi, bulantı, kusma, titreme, kas rijiditesi takip edildi.

Veriler istatistiksel analiz olarak student t testi, varyans analizi ve ki kare testleri ile değerlendirildi. P<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 1: Grupların demografik özellikleri, anestezi süreleri

	Grup I (n:15)	Grup II (n:15)
Yaş (yıl)	27.93 ± 7.50	31.27 ± 10.70
Ağırlık (kg)	66.27 ± 7.98	70.20 ± 12.45
Cinsiyet (K/E)*	6/9	7/8
Anestezi süresi (dk)	151.33 ± 41.81	155.33 ± 44.06
Hipotansif anestezi süresi (dk)	106.67 ± 35.54	108.0 ± 45.86

Değerler ort ± standart sapma veya * olgu sayısı olarak verilmiştir.

Tablo 2: Grupların hemodinamik parametrelerinin karşılaştırılması

	SAB (mmHg)		OAB (mmHg)		KAH (mmHg)	
	Grup I	Grup II	Grup I	Grup II	Grup I	Grup II
Bazal	120.53 ± 9.44	115.93 ± 10.36	90.00 ± 4.00	85.26 ± 9.12	75.27 ± 8.33	76.2 ± 11.12
Hipot. anest. döneminde ^y	94.75 ± 6.81	92.63 ± 7.74	72.1 ± 4.73	63.1 ± 5.69	63.99 ± 4.65	63.58 ± 8.95
Ekst. öncesi	109.13 ± 5.17 **	105.6 ± 10.67 **	83.53 ± 3.76 **	73.73 ± 9.74 **/§	69.4 ± 4.4 *	68.2 ± 13.78 *
Ekst. sonrası	128.33 ± 6.99 *	125.07 ± 7.83 *	94.13 ± 4.12	91.2 ± 7.5	78.13 ± 6.32	86.0 ± 10.09 §

Değerler ort ± standart sapma olarak verilmiştir.

(Ekst: Ekstübasyon, hipot. anest.: hipotansif anestezi) (Hedeflenen OAB değerine ulaşılması ile hipotansif anestezinin sonlandırıldığı sürede 10 dklık aralıklarla yapılan ölçümlerin ortalaması olarak hesaplanan değer) (*p<0.05 bazal değerler ile karşılaştırıldığında, **p<0.05 gruplar arası karşılaştırmada)

BULGULAR

Grupların demografik verileri, anestezi, hipotansif anestezi süreleri benzer olarak değerlendirildi (Tablo 1).

İstenen hipotansiyon değerine ulaşma süresi Grup I'de Grup II'ye göre anlamlı olarak kısa bulundu (7.47 ± 2.26 dk'ya karşılık 12.67 ± 3.18 dk) (p<0.05). Grup II'de hedeflenen OAB değerine ulaşmak için Grup I'den anlamlı olarak farklı olacak şekilde 10 olguda gliserol trinitrat kullanılması gerekti (p<0.05).

Bazal değerler ile karşılaştırıldığında SAB (p<0.01), OAB (p<0.01) ve KAH (p<0.05) ekstübasyon öncesinde her iki grupta da anlamlı olarak düşüktü (Tablo 2). Ekstübasyon sonrasında SAB, Grup I ve Grup II'de bazal değerlere göre yüksek saptandı (p<0.05) (Tablo 2). Gruplar arası karşılaştırmada; Grup I'de Grup II'ye göre OAB ekstübasyon öncesi yüksek (p<0.05), KAH ekstübasyon sonrası düşük (p<0.05) bulundu.

Cerrahi sahadaki kanama gruplar arasında benzerdi (p>0.05) (Tablo 3).

Tablo 3: Grupların kanama skoru ve derlenme kriterleri

	Grup I	Grup II
Kanama skoru	1.06 ± 0.25	1.26 ± 0.45
Spontan solunum başlama (dk)	4.20 ± 1.15	4.73 ± 1.03
Gözünü açma (dk)	5.73 ± 1.16	5.33 ± 1.11
Ekstübasyon (dk)	6.13 ± 1.36	5.53 ± 0.74
Adını-doğum tarihini söyleme (dk)	7.66 ± 1.63	7.07 ± 1.22

Değerler ort ± standart sapma olarak verilmiştir.

Tablo 4: Yan etkiler

	Grup I (n:15)	Grup II (n:15)
Bradikardi	3 (%20)	2 (%17.5)
Bulantı	3 (%20)	5 (%33.3)
Kusma	2 (%13.3)	3 (%20)
Titreme	--	--
Kas rijiditesi	--	--

Değerler olgu sayısı (%) olarak verilmiştir.

Derlenme kriterleri gruplar arasında benzer olarak değerlendirildi ($p>0.05$) (Tablo 3).

Her iki grupta da naloksan ve flumazenil ge-
reksinimi olmadı ($p>0.05$)

Yan etkilerin insidansı gruplar arasında ben-
zer olarak değerlendirildi ($p>0.05$) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Mikroskop altında çalışma gerektiren giri-
şimlerden biri olan orta kulak cerrahisinde, kü-
çük düzeydeki kanamalar bile ameliyat sahasın-
da çalışmayı zorlaştıracığından, kansız bir alan
elde etmek için kan basıncının kontrolü özel bir
önem taşımaktadır. Plastik cerrahi, maksillofa-
sial cerrahi, kulak-burun-boğaz cerrahisi gibi,
kontrollü hipotansiyon sonrası kan basıncının
hızla normale dönmesinin reaksiyoner kanama-
ya neden olabileceği durumlarda nispeten yavaş
başlayan ve normal kan basınçlarına yavaş dö-
nen, orta dereceli hipotansiyon tercih edilir (6).

Propofol ve remifentanil gibi yeni, kısa etki-
li anestezikler kombine olarak total intravenöz
anestezide sıklıkla kullanılmakta, ılımlı bir hi-
potansiyon oluşturmaktadır (2, 3).Diğer bir iv
ajan olarak kullanılabilen midazolam da, etkisi-
nin hızlı başlaması ve kısa sürmesi, cerrahi giri-
şim sırasında uygulanan infüzyonun kesilme-
sinden sonraki yarı ömrünün, cerrahi prosedür-
lerden etkilenmemesi nedeniyle remifentanille
birlikte uygulanabilir ve güvenlidir (4, 7, 8).

Çalışmamızdaki amaçlarımızdan biri; pro-
pofol ve midazolamın remifentanil ile kombi-
nasyonlarının hipotansif etkilerinin değerlendirilmesiydi. Literatürde kontrollü hipotansiyon
sağlamak amacıyla orta kulak cerrahisinde pro-
pofol-remifentanil ve midazolam-remifentanil
kombinasyonlarının karşılaştırıldığı çalışma bu-
lunmamaktadır. Çalışmamızda istenen OAB de-
ğerine propofol-remifentanil kombinasyonu ile
anlamlı olarak daha kısa sürede ulaşılmıştır. Yi-
ne istenen OAB değerine ulaşmak için propo-

fol-remifentanil grubunda ek bir hipotansif ajana ihtiyaç olmazken, midazolam-remifentanil grubunda 10 olguda ek olarak gliserol trinitrat kullanılması gerekmiştir. Bu durumda propofol-remifentanil kombinasyonu kontrollü hipotansiyon sağlamada midazolam-remifentanil kombinasyonuna göre daha etkili olarak değerlendirilmiştir.

Remifentanil yüksek dozlarda veya propofol gibi vazodilatatör etkili bir ajanla birlikte uygulandığında hipotansiyona neden olabilir (9). Ayrıca birçok çalışmada propofol uygulamalarının kan basıncını %20-30 oranında düşürdüğü gösterilmiştir (10, 11). Bu özelliği nedeniyle hipotansif yan etkinin istendiği girişimlerde tercih edilme nedeni olabilir (9). Çalışmamızda istenen OAB değerine ulaşma süresinin propofol-remifentanil kombinasyonunda daha kısa olmasını buna bağladık. Yapılan bir grup çalışmada da midazolamın belirgin kan basıncı düşüşüne yol açmadığı ortaya konmuştur (12-14).

Degoute ve ark.nın iki çalışmasında (15, 16) timpanoplasti operasyonlarında 1 µg/kg bolus sonrası µg/kg/dk remifentanil infüzyonu, 120 µg/kg/dk propofol infüzyonu veya sevofluran ile kombine olarak kullanılmış, ilave bir hipotansif ajan kullanımına gerek kalmadan kontrollü hipotansiyon sağlanmış, operasyon sahasında kuru bir alan ve dolayısıyla iyi cerrahi koşullar elde edilmiştir. Çalışmamızda propofol-remifentanil grubunda kontrollü hipotansiyon ve operasyon sahası olarak bu iki çalışmaya benzer sonuçlar elde ettik.

Ekstübasyon sonrasında propofol-remifentanil grubunda KAH'nın midazolam-remifentanil grubuna göre düşük olmasının nedeninin, propofolün baroreseptör üzerindeki etkisinin dokulardan redistribüsyonuna bağlı olarak devam ettiği düşünüldü (17). Yapılan bir başka çalışmada, propofol dozu ile orantılı olarak barorefleks mekanizmanın deprese olduğu ve kalp atım hızının azaldığı, fakat bu azalmanın antikolinergik tedaviye cevap verdiği bildirilmiştir (11).

Orta kulak cerrahisinde fasial sinirle ilgili gelişebilecek komplikasyonların erken dönem-

de tanınması, ancak hastanın kendine gelmesiyle yapılabilecek fizik muayeneyle mümkün olabileceğinden, derlenme kısa sürede gerçekleşmesi, bu tür ameliyatlarda anestezi açısından önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda derlenme kriterlerimiz propofol-remifentanil kombinasyonlarının kullanıldığı çalışmalardan Chung ve ark.nın (18) kısa süreli cerrahi girişim geçirecek olgularda yaptıkları ve Loop ve ark.'nın (19, 20) kulak burun boğaz cerrahisinde yaptıkları çalışmalara benzer değerlerde bulunmuştur.

Remifentanilin midazolamla kombine kullanıldığı, Casati ve ark.nın çalışmasında (21), kısa süreli girişim için anestezi uygulanması sırasında, propofol+fentanil kullanılan olgularla karşılaştırma yapılmış, Aldrete skoru ile değerlendirilen derlenme midazolam grubunda propofol grubuna göre biraz daha kısa olmakla birlikte, taburcu olabilecek duruma gelme zamanları benzer olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda spontan solunum başlama zamanı dışındaki derlenme kriterlerimiz, yukarıdaki çalışmaya benzer şekilde midazolam kullandığımız grupta biraz daha kısa olmakla birlikte, aradaki fark anlamlı olarak değerlendirilmemiştir.

Remifentanil ile ilişkili yan etkiler en sık bulantı-kusma ve titreme olarak karşımıza çıkmaktadır (18, 20, 22-24). Çalışmamızda bulantı-kusma bu literatürlerle benzer olarak en sık yan etki olarak tespit edilmiş, ancak insidansı bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç olarak; orta kulak cerrahisine yönelik anestezide, remifentanilin propofol ile kombinasyonunun peroperatuar kanama ve derlenme üzerine etkilerinin midazolam ile kombinasyonuna benzer olmasına rağmen, remifentanilin propofol ile kombinasyonunda istenilen hemodinamik değerlerin ve stabilitenin daha çabuk ve ek bir hipotansif ajan kullanmadan sağlanabilmesi nedeniyle daha üstün olduğu kanaatine vardık.

KAYNAKLAR

1. Donlon Jr. JV: Anesthesia for Eye, Ear, Nose, and Throat Surgery. In: Miller RD(ed). Anesthesia. Fifth edition. New York: Churchill Livingstone, 2000, 2173-2198.
2. Chillemi S, Sinardi D, Marino A, et al: The use of remifentanil for bloodless surgical field during vertebral disc resection. *Minerva Anestesiol* 2002, 68: 645-649.
3. Philip BK, Seuderi PE, Chung F, et al: Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. *Anesth Analg* 1997, 84:515-521.
4. Ailonen H, Ziegler G, Klotz U: Midazolam kinetics. *Clin Pharmacol Ther* 1981, 30: 653-61.
5. Eberhart LH, Folz BJ, Wulf H, Geldner G: Intravenous anesthesia provides optimal surgical conditions during microscopic and endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 2003, 113: 1369-1373.
6. Simpson P: Preoperative blood loss and its reduction: The role of anaesthetist. *Br J Anaesth* 1992, 69: 498-507.
7. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA: Nonbarbiturate intravenous anaesthetics. In: Miller RD(ed). Anesthesia. Fourth edition. New York: Churchill Livingstone, 1994, 247-89.
8. Esener Z: İntravenöz anestezi. *Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul*, 1991, 67-86.
9. Cohen J, Royston D: Remifentanil. *Curr Opin Crit Care* 2001, 7: 227-231.
10. Claeys MA, Gepts Kamu E: Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1998, 60:3-9.
11. Coetzee A, Fourie P, Coetzee J, et al: Effects of various plasma concentrations on regional myocardial contractility and left ventricular afterload. *Anesth Analg* 1989, 69: 473-83.
12. Langlois S, Kreeft JR, Chouinard G, et al: Midazolam: kinetics and effects on sensorium and haemodynamics. *Br J Clin Pharmacol* 1987, 23: 273-78.
13. Forster A, Gardaz JP, Suter P, Gemperle M: Iv midazolam as an induction agent for anaesthesia. A study in volunteers. *Br J Anaesth* 1980, 52: 907-11.
14. Nilsson A, Tamsen A, Persson MP: Midazolam-fentanyl anaesthesia for major surgery. Plasma levels of midazolam during prolonged total intravenous anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986, 30: 66-9.
15. Degoute CS, Ray MJ, Manchon M, et al: Remifentanil and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. *Can J Anaesth* 2001, 48:20-27.
16. Degoute CS, Ray MJ, Gueugniaud PY, Dubreuil C: Remifentanil induces consistent and sustained controlled hypotension in children during middle ear surgery. *Can J Anaesth* 2003, 50: 270-276.
17. Tobias JD: Controlled hypotension in children: A review of available agents. *Pediatric drugs* 2002, 47: 439-53.
18. Chung F, Mulier JP, Scholz J, et al: A comparison of anaesthesia using remifentanil combined with either isoflurane, enflurane or propofol in patients undergoing gynaecological laparoscopy, varicose vein or arthroscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000, 44: 790-798.
19. Loop T, Priebe HJ: Recovery after anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane, or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Anesth Analg* 2000, 91: 123-129.
20. Loop T, Priebe HJ: Prospective, randomized cost analyses of anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002, 46: 1251-1260.
21. Casati A, Valentini G, Zangrillo A, et al: Anaesthesia for ultrasound guided oocyte retrieval: midazolam/remifentanil versus propofol/fentanyl regimens. *Eur J Anaesthesiol* 1999, 16: 773-8.
22. Juckenhofel S, Feisel C, Schmitt HJ, Biedler A: TIVA with propofol-remifentanil or balanced anesthesia with sevoflurane-fentanyl in laparoscopic operations. Hemodynamics, awakening and adverse effects. *Anaesthesist* 1999, 48: 807-12.
23. Lodes U: Total intravenous anesthesia (TIVA) and balanced anesthesia with short-acting anesthetics for ENT surgery in children. *Anesthesiol Reanim* 1999, 24: 13-8.
24. Mukherjee K, Seavell C, Rawlings E, Weiss A: A comparison of total intravenous with balanced anaesthesia for middle ear surgery: effects on postoperative nausea and vomiting, pain, and conditions of surgery. *Anaesthesia* 2003, 58: 176-80.